



Neurology perspectives



20151 - RELACIÓN ENTRE MARCADORES MOLECULARES DE DISFUNCIÓN SINÁPTICA Y ACTIVACIÓN MICROGLIAL TREM2-DEPENDIENTE ASOCIADA A LOS PRIMEROS CAMBIOS PATOLÓGICOS DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

Muñoz García, M.¹; Deming, Y.²; Johnson, S.²; Asthana, S.²; Carlsson, C.²; Okonkwo, O.²; Pérez Martínez, D.¹; Villarejo Galende, A.¹; Blennow, K.³; Zetterberg, H.³; Bundling, B.⁴; Morenas Rodríguez, E.¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitario 12 de Octubre; ²University of Wisconsin School of Medicine and Public Health. Wisconsin Alzheimer's Disease Research Center; ³Department of Psychiatry and Neurochemistry. Sahlgrenska Academy, University of Gothenburg; ⁴Wisconsin Alzheimer's Disease Research Center. University of Wisconsin School of Medicine and Public Health.

Resumen

Objetivos: La homeostasis sináptica, apoyada por microglía y astrogliá, se altera precozmente en enfermedades neurodegenerativas. Nuestro objetivo fue estudiar la asociación entre la activación microglial dependiente de TREM2 y la disfunción sináptica, y si esta se modifica por biomarcadores sugestivos de cambios patológicos relacionados con la enfermedad de Alzheimer (EA) en voluntarios asintomáticos.

Material y métodos: Valoramos asociaciones transversales (n = 239) y longitudinales (n = 116), entre TREM2 soluble (sTREM2) y marcadores relacionados con la homeostasis sináptica (neurogranina, alfa-sinucleína y S100B) y de activación astrogliá (GFAP) en el LCR. sTREM2 fue medido por inmunoensayo-MSD *in-house*; el resto de biomarcadores, mediante la plataforma Elecsys® (Neurotoolkit). Definimos subgrupos según clasificación AT y medianas de p-tau y ratio Aβ42/Aβ40.

Resultados: Transversalmente mayores concentraciones de S100B se asociaron de manera independiente a mayores concentraciones de sTREM2 en LCR de participantes con ratio Aβ42/Aβ40 mediana ($\beta = 0,28$; $p = 0,01$). Mayores concentraciones de sTREM2 también se relacionaron con mayores concentraciones de alfa-sinucleína en el grupo T+ ($\beta = 0,83$; $p = 0,02$). Longitudinalmente, mayores niveles basales de S100B ($\beta = 0,28$; $p = 0,03$) y GFAP ($\beta = 0,23$; $p = 0,05$) predijeron un mayor aumento longitudinal de sTREM2. Niveles basales de sTREM2 no se asociaron con la evolución longitudinal de ningún marcador estudiado.

Conclusión: En individuos asintomáticos con perfil de biomarcadores en LCR sugestivo de primeros cambios biológicos relacionados con la EA hay asociación independiente entre concentraciones de sTREM2 y s100b. Además, mayores concentraciones basales de S100B y GFAP predicen mayor aumento longitudinal de sTREM2. Esto sugiere una influencia precoz de la disfunción sináptica y activación astrogliá en la respuesta microglial dependiente de TREM2 en procesos de neurodegeneración.